

205

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 14 février 1900, à 1 heure

PAR

Ch. LE CONIAT

Né le 24 août 1874, à Paimpol (Côtes-du-Nord).

SUR LE PRINCIPE ACTIF

DE

LA NOIX DE KOLA

Président : M. Ch. RICHEL, Professeur.

Juges : MM. {
POTAIN, Professeur.
LETULLE, Agrégé.
HEIM, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 23-25

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 14 février 1900, à 1 heure

PAR

Ch. LE CONIAT

Né le 24 août 1874, à Paimpol (Côtes-du-Nord).

SUR LE PRINCIPE ACTIF

DE

LA NOIX DE KOLA

Président : M. Ch. RICHET, *Professeur.*

Juges : MM. { POTAIN, *Professeur.*
LETULLE, *Agrégé.*
HEIM, *Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 23-25

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs

Anatomie
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie minérale.....
Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie
Opérations et appareils
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie comparée et expérimentale.....
 Clinique médicale.....
 Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies syphilitiques.....
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....
Clinique des maladies nerveuses.....
 Clinique chirurgicale.....
 Clinique ophtalmologique
Clinique des voies urinaires.....
Clinique d'accouchement.....

M. BROUARDEL.
MM.
FARABEUF.
Ch RICHET
GARIEL.
GAUTIER.
BLANCHARD.
BOUCHARD.
HUTINEL.
DEBOVE.
LANNELONGUE
CORNIL.
MATHIAS DUVAL.
TERRIER.
POUCHET.
LANDOUZY.
PROUST.
BROUARDEL.
BRISSAUD.
CHANTEMESSE.
 POTAIN.
JACCOUD.
HAYEM.
DIEULAFOY.
GRANCHER.
FOURNIER.
 JOFFROY.
RAYMOND
BERGER.
DUPLAY.
LE DENTU.
TILLAUX.
PANAS.
GUYON.
BUDIN.
PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRL.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENÉTRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR F. LE CONIAT

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES TANTES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHET

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Chevalier de la Légion d'honneur

PRÉFACE

L'idée de ce travail nous a été inspirée par Monsieur le docteur Louis Lapicque, maître de conférences à la Sorbonne.

Nous avons en vue dans cet ouvrage l'étude du principe actif de la kola : le désaccord le plus parfait règne à ce sujet. Nous avons tâché d'exposer le plus clairement possible, les opinions émises ces dix dernières années et d'en tirer la conclusion qui paraît être la plus admissible.

Il nous eut été difficile de mener à bien notre travail si Monsieur le docteur Lapicque ne nous avait guidé de ses savants conseils. Nous nous faisons un devoir et un plaisir de lui témoigner ici notre profonde reconnaissance.

Nous exprimons notre sincère gratitude aux maîtres qui, en maintes occasions nous ont donné des preuves de leur bienveillance : Messieurs Thiery, Chauffard, Faisans dont nous avons été le benévole, Messieurs Cuffer et Bar dont nous avons été le stagiaire. Que Monsieur le docteur Desnos reçoive nos sincères remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il nous fit à sa clinique et les excellents renseignements qu'il nous a donnés. Monsieur le professeur Richet, nous fait en acceptant la présidence de notre thèse un honneur dont nous lui sommes profondément reconnaissant.

INTRODUCTION

Les noix de Kola sont fournies par deux familles de végétaux les *sterculiacées* et les *guttifères* : Les premières fournissent la kola la plus répandue, la kola vraie ou femelle des indigènes, tandis que les *guttifères* produisent la kola appelée par les nègres kola mâle. C'est vers dix ans que l'arbre est en plein rapport. La *sterculia acuminata* est un arbre de haute taille, rappelant un peu notre châtaignier et vivant surtout au voisinage des côtes occidentales de l'Afrique. C'est l'excitant en honneur chez les nègres, et, les mahométans de ces contrées n'hésitent pas à lui reconnaître une origine divine : le Prophète l'aurait apporté lui-même aux croyants.

La graine de kola arrive en Europe en assez grande quantité à l'état sec pour les usages médicaux, mais la grande consommation de ce produit a fait naître, nous dit Heckel, « de coupables sophistications dues plutôt aux nègres qu'aux marchands..... On y mêle parfois dans de fortes proportions certaines graines inertes qu'un

œil exercé peut seul discerner dans la masse, tant la similitude de forme et de couleur est parfaite : il s'agit de *Pentadesma butyracéa* Don. »

La graine de kola est le produit végétal qui renferme le plus de caféine : 2.346 pour 100. Avant d'aborder le sujet que nous nous sommes proposé de traiter, il est donc utile de rappeler brièvement ce qu'est la caféine et quelles en sont les propriétés physiologiques. La caféine a pour formule $C^{16} H^{10} Az^4 O^4$. C'est une substance cristallisable qui existe dans le café, le thé, le maté, le guarana, la kola etc.

De nombreux travaux physiologiques ont été faits à ce sujet, mais un des meilleurs est assurément la thèse du docteur Parisot. Nous croyons donc utile de citer ici quelques unes de ses conclusions.

Parisot reconnaît d'abord à la caféine une « action élective sur le système nerveux, dont elle exagère la tonicité » et « c'est par l'intermédiaire de celui-ci qu'elle agit sur les autres systèmes ». De plus elle est un régulateur du pouls et son action sur la respiration a été bien observée dans les expériences qu'il entreprit avec quelques-uns de ses amis, sur le terrain de la société de la Longue Paume au Luxembourg.

Il commença par accomplir un parcours de 200 mètres sans prendre de caféine puis il répéta cette expérience le lendemain et les jours suivants, toujours dans les mêmes conditions mais deux heures après l'absorption de 0.30 centigrammes de caféine (temps nécessaire pou

établir son action régulatrice). Il en arrivait à sa deuxième conclusion : « La caféine empêche l'accélération des battements dus à l'effort : elle paraît maintenir la pression sanguine à son niveau normal et agir sur le cœur par son action vaso tonique ».

On crut pendant longtemps que la caféine était un aliment d'épargne, c'est-à-dire une substance « capable de maintenir dans son intégrité un organisme soumis à l'inanition, ou, tout au moins, de restreindre dans une très notable mesure les pertes subies par cet organisme. » Cette théorie est complètement abandonnée aujourd'hui : la caféine, en effet, n'est pas un aliment d'épargne, elle agit sur un sujet inanitié comme sur un sujet normal en excitant le système nerveux central (cérébral et médullaire) et en permettant à la nutrition d'utiliser les réserves de l'organisme. « Il est en effet aisé de comprendre, dit le professeur Pouchet, que si la caféine n'est pas suivie d'une assez brève échéance de l'ingestion de substances réparatrices, d'aliments vrais, elle n'aura d'autre résultat que d'exagérer et d'activer l'usure de l'organisme ». C'était également le résultat des recherches de Parisot.

Des expériences faites par Leblond et Binz, au sujet de l'action de la caféine sur les échanges organiques nous conduisent à admettre l'augmentation des combustions. Ils sont arrivés à ce résultat par l'examen des températures rectales prises chez le chien. D'un autre côté Hoppe-Seyler (1857), Edward Smith (1860) firent, dans le même but, des recherches sur l'excrétion de l'acide car-

bonique, et ces deux auteurs concluaient que CO_2 est augmenté.

Nous pouvons donc dire avec Parisot : « La caféine
« paraît élever la température centrale et augmente la
« quantité d'acide carbonique exhalé, c'est-à-dire qu'elle
« augmente les pertes en carbone, sans du reste restreindre les autres ».

Nous croyons qu'il est bon de rappeler en ce moment un travail de M. Vitecherkevitch, paru en 1898, dans lequel il étudie l'influence de la noix de kola sur les échanges gazeux et la température des animaux sains. Pour lui, sous l'influence de celle-ci, la combustion des hydrocarbonés et des graisses dans l'organisme augmente tandis que l'oxydation et les dédoublements des substances albumineuses sont diminués. Il en tire alors cette conclusion que la noix de kola peut donner de bons résultats thérapeutiques chez des personnes dont les mutations hydrocarbonées et graisseuses sont ralenties (Obésité, vie sédentaire, diabète sucré).

Ces quelques notions étant posées abordons maintenant l'étude de notre sujet,

CHAPITRE PREMIER

Les propriétés physiologiques de la caféine étant ainsi bien établies, voyons quelle est la constitution chimique de la noix de kola. Nous ne saurions mieux faire que de citer les dosages faits par MM. HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN.

Caféine	2.346	} solubles dans le chloroforme 2.981.
Théobromine	0.023	
Tannin	0.027	
Corps gras	0.585	
Tannin	1.591	} solubles dans l'alcool 5.826.
Rouge de Kola	1.290	
Glucose	2.875	
Sels fixes	0.070	
Amidon	33.754	33.754.
Gomme	3.041	3.041.
Matières colorantes	2.561	2.561.
Matières protéiques	0.761	0.761.
Cendres	3.825	3.825.
Eau d'hydratation	11.919	11.919.
Cellulose	29.831	<u>29.831.</u>

100

Nous voyons paraître pour la première fois dans ce travail

le nom de rouge de kola. Ce furent HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN qui le découvrirent, et c'est le premier de ces deux savants qui, dans la séance de la société de biologie du 8 avril 1890, communiqua que la poudre de kola épuisée par le chloroforme, c'est-à-dire privée de caféine et de théobromine agissait encore sur les muscles. Il attribuait cette action au rouge de kola, substance colorante, non définie chimiquement, qu'il isola en 1892. Il trouvait toujours un avantage pour l'activité musculaire quand il employait la kola au lieu de la quantité correspondante. Germain Sée et Lapicque réfutèrent aussitôt cette affirmation de Heckel, soutenant que le seul principe de la kola était la caféine et ils furent soutenus dans la séance suivante, par Dujardin-Beautmetz.

Lapicque expérimenta pendant ses vacances l'action de la kola comparée à celle de la caféine. En effet, dans un compte rendu de la séance de la société de biologie du 10 mai 1890, paru dans la Médecine moderne, nous lisons le résultat de ses expériences. Il nous les donne, pour des faits bruts qui n'ont pas la précision d'expériences de laboratoire mais qui ont toutefois la même valeur que les expériences du même genre dans lesquelles on a cru voir le phénomène inverse.

En 1888, disait-il, il fit avec son frère un certain nombre de courses dans les Vosges, en absorbant des galettes à la kola. L'année suivante, il les remplaça par des quantités équivalentes de caféine et fit les mêmes courses. Cette équivalence avait été calculée d'après les indi-

cations de Heckel, sur la composition de ces galettes. Il observa les mêmes effets tant au point de vue des sensations subjectives qu'au point de vue du travail effectué. Il faudrait maintenant savoir ajoutait-il si la kola privée de caféine à une action spéciale sur le système nerveux.

SCHUCHARDT (Bernhard) en 1891, dans un travail sur la noix de kola, croyait qu'il y avait dans la kola un autre élément actif, principe immédiat connu d'une façon insuffisante.

Ce n'est qu'en 1892 qu'HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN donnèrent une analyse complète de la graine de la *sterculia acuminata* et soutinrent que le rouge de kola était un des principes les plus actifs de la noix de kola. A peu près à la même époque le professeur HILGER et son élève le docteur KNEBEL, dans sa thèse inaugurale, prétendirent qu'il n'existait absolument aucun alcaloïde dans les noix de kola, mais que l'action qu'elles possèdent « peut être rapportée à un glucoside qu'elles contiennent. » Ce glucoside que KNEBEL désigna du nom de kolanine. Aurait pour formule $C^{14} H^{13} (OH)^5$, et se décomposerait sous l'action d'un ferment et des acides dilués en caféine, en glucose et en rouge de kola. Il aurait de plus des rapports étroits avec les substances tanniques.

« Vraisemblablement dit le docteur Dornbluth, dans un article sur la kolanine, par la maturation ou la dessiccation des noix, ce glucoside est déjà partiellement décomposé sous l'action d'un ferment y contenu,

« en caféine et glucose. Cette grande altérabilité exige
« naturellement une manipulation très soigneuse des
« noix, lorsque la kolanine doit en être retirée intacte.
« C'est seulement sous l'influence de la salive et du suc
« gastrique que la kolanine doit être décomposée pour
« que son alcaloïde puisse agir à l'état naissant ». Mais
qu'est-ce qu'un alcaloïde qui agit à l'état naissant ?
On conçoit bien l'oxygène ou l'hydrogène agissant à cet
« état naissant » mais nous ne pouvons le concevoir pour
la caféine.

Et, en supposant que cela soit, son action aurait lieu
dans l'estomac ou l'intestin, endroits où se font ces dédou-
blements et non sur le système nerveux central, (cérébral
et médullaire) région de l'organisme où cet alcaloïde
manifeste son action.

Continuons à citer ce travail du D^r Dornbluth.

« J'ai administré ce médicament sous la forme commode
« de tablettes très facilement solubles d'abord à moi-
« même puis à un assez grand nombre de mes clients.
« On put constater sans aucun doute que ces tablettes
« avaient une action beaucoup plus prononcée que les
« préparations de kola connues de moi jusqu'à ce moment.
« Sur moi-même par exemple, j'ai pu régulièrement
« observer que l'épuisement produit par une heure de
« parole particulièrement fatigante, disparaissait en
« quelques minutes avec une tablette de 0,20 centi-
« grammes de kolanine sans l'ombre d'une perturbation
« quelconque. La caféine que je pris comme comparaison

« dans les mêmes conditions, à la dose de 0,10 à 0,20 centigrammes, n'avait pas cette action, mais provoquait un sentiment désagréable d'excitation. La même chose m'arriva encore en essayant le café noir qui provoqua en outre une élévation de température. Je suis sûr que je suis à l'abri d'une suggestion en faveur de la caféine ; je tiens encore à remarquer que parmi les différents malades qui prirent de la kolanine, seule une dame très sensible, hystéro-neurasthénique, m'accusa un sentiment d'insécurité ou de tremblement dans les mains après 0,20 centigrammes de kolanine ; autrement il ne fut jamais question d'une action secondaire. »

Le docteur DORNBLUTH énumère ensuite les cas d'épuisement, de neurasthénie, de faiblesse du cœur neurasthénique, de cardiaque, lésions matérielles, de migraine, de maux de tête, provenant de douleurs morales ou d'excès alcooliques etc., qu'il a traité avec succès par la kolanine Knebel.

« L'action de la noix de kola, bien connue dans son pays d'origine contre la fatigue musculaire se manifesta aussi d'une façon remarquable dans les expériences faites avec les tablettes de kolanine de KREWEL. »

Dornbluth nous dit également que la préparation industrielle de la kolanine a été entreprise en commun avec le docteur Knebel, par la pharmacie Krewel et C^{ie},

et que c'est cette fabrique qui a mis à sa disposition une grande quantité de tablettes pour ses recherches.

Pas d'autres détails d'ailleurs sur ces expériences.

Des recherches très minutieuses faites en 1893 par M. Mosso, mettent au point la question qui nous occupe en ce moment ; à savoir : le rouge de kola, ou la koline du docteur Knebel, se dedoublent-ils sous l'action du suc gastrique en caféine et en principes colorants résineux : cette transformation est-elle inévitable ?

Mosso nous dit d'abord qu'on peut administrer sans crainte des quantités considérables de rouge de kola. Lui-même et quelques-uns de ses élèves en ont pris cinq grammes en une seule fois et ils n'ont, dit-il, jamais eu à constater « aucune excitation du système nerveux ni aucune augmentation de l'activité musculaire. » J'obtins, ajoute-t-il, le même résultat lorsqu'à « quatre grammes de rouge de kola j'ajoutai une certaine « quantité d'un ferment trouvé par Knebel et qui trans- « formerait le rouge de kola en caféine. »

Il entre ensuite en plein dans son sujet et combat pied à pied la théorie de Heckel.

« Voyons quelles sont les expériences d'après lesquelles
« Heckel a voulu donner une base à cette proposition.
« Nous avons débarrassé la poudre impalpable de la graine
« de la totalité de caféine qu'elle contient à l'état libre...
« On a alors prélevé trois lots, de cinq grammes chacun,
« destinés à être traités par l'eau froide, par l'eau au
« bain marie, bouillante, et par Hcl étendu, également

« à la même température. Le traitement a duré six
« heures pour les trois opérations. On a filtré les liquides,
« 100 centimètres cubes environ et on a épuisé par du
« chloroforme. La solution chloroformique évaporée a
« abandonné des cristaux aiguillés de caféine entière-
« ment blancs. Le poids des résidus provenant des
« cinq grammes de poudre sont : traitement par l'eau
« froide, 0,042, par l'eau à 100° 0,021, par l'eau acidulée,
« 0,072. C'est-à-dire que 100 grammes de poudre de
« kola épuisée par le chloroforme d'une manière com-
« plète, contiennent encore de la kolanine en quantité
« telle, que ce glucoside fournit encore dans les trois cas
« précités gr. 0,84, 0,42, 1,44 de caféine. »

Le professeur Heckel pour enlever à la poudre de kola toute la caféine contenue à l'état libre, a fait fonctionner un appareil à déplacement depuis six heures du matin jusqu'à neuf heures du soir, sans interruption.

« Les appareils à déplacement, continue Mosso, et
« celui de Soxhlet dans ce cas, servent seulement pour
« l'extraction de substances déterminées ; on ne peut les
« employer quand on veut débarrasser complètement la
« drogue d'une substance donnée ; en effet, même au
« bout de douze jours, Heckel trouvait encore dans le
« chloroforme de l'extracteur des traces de caféine,
« laquelle comparée avec des liquides titrés, (méthode
« simple mais inexacte) était évaluée par lui à 0 gr.000025,
« Or c'est avec cette poudre, incomplètement délivrée
« de la caféine que Heckel a fait ses expériences. L'appa-

« reil de Soxhlet, dans ce cas est le moins adopté,
« parce que durant l'extraction, l'éther ou le chloro-
« forme, en se condensant dans le réfrigérant, retombent
« sur la poudre, toujours sur le même point, et quand le
« siphon se met à fonctionner, les dissolvants s'ouvrent
« des voies faciles pour s'échapper, et une bonne partie
« de la poudre sent peu l'influence du liquide extrac-
« teur, puisqu'elle reste immobile et éloignée des prin-
« cipales voies de passage que le dissolvant s'est ouvertes
« à travers la substance.

« Pour contrôler les expériences de Heckel et avoir de
« la poudre de kola, privée autant que possible de
« caféine, j'ai fait les recherches suivantes :

« J'ai pris 60 grammes de poudre de noix de kola, et
« je l'ai moulue plusieurs fois en la passant à travers
« un tamis très fin ; puis je l'ai desséchée à l'étuve à 75°
« et ensuite sur l'acide sulfurique jusqu'à ce que deux
« pesées successives fussent égales. J'ai mis cette poudre
« sèche dans un appareil de Soxhlet, muni d'une petite
« clef le long du tube externe du siphon ; au moyen de
« cette clef, je pouvais à volonté, faire des essais sur le
« liquide extracteur sans démonter l'appareil.

« J'ai extrait d'abord avec de l'éther sulfurique, en
« faisant fonctionner l'extracteur pendant plusieurs
« jours, jusqu'à ce qu'une partie de l'éther évaporé ne
« laissât plus qu'une petite partie de caféine. Après
« avoir enlevé l'éther et remué la poudre dans l'appareil,
« j'ai recommencé l'extraction avec du chloroforme en

« faisant tous les jours quelques essais sur le liquide. Au
« bout d'une semaine de passage du chloroforme à
« travers la poudre de kola, trois examens successifs ne
« me donnèrent plus de trace de caféine. Lorsque le
« chloroforme fut évaporé, j'examinai attentivement au
« microscope, pour voir si dans le résidu se trouvaient
« les formes caractéristiques des cristaux de caféine, et
« pour plus de sûreté je fis la preuve chimique qui con-
« siste à transformer, au moyen de l'eau de chlore, la
« caféine en acide amalique, lequel, avec l'ammoniaque
« se colore en rouge violet. Après avoir vérifié de cette
« manière le résultat négatif des trois examens, on
« aurait pu croire que la poudre de kola, dans le Soxhlet
« était complètement privée de caféine à l'état libre,
« mais il n'en était pas ainsi, car après avoir mis la
« poudre de kola dans une bouteille et l'avoir agitée avec
« le chloroforme, j'ai trouvé dans un premier examen
« qu'une petite partie de chloroforme avait abandonné
« par évaporation une certaine quantité de caféine.
« J'ai dû continuer à agiter pendant six jours consécu-
« tifs avant d'avoir de nouveau un échantillon privé
« de cristaux de caféine.

« Chaque opération consistait à mettre la poudre de
« kola dans la bouteille, à y ajouter du chloroforme, à
« porter le chloroforme à ébullition, à agiter fortement et
« longtemps, puis à filtrer, à laver avec du chloroforme
« et à remettre la poudre dans la bouteille et ainsi de
« suite pendant plusieurs jours.

« Je suis persuadé que les moyens nous manquent pour
« opérer une subdivision (*sic*) de la noix de kola qui
« puisse nous laisser l'espérance que le chloroforme peut
« s'emparer complètement de la caféine déposée dans le
« protoplasma de la graine. Cela démontre que la mé-
« thode suivie par HECKEL pour l'extraction complète de
la caféine de la noix de Kola est inefficace.

« Avec cette poudre de Kola, presque privée de caféine,
« j'ai répété avec les mêmes modalités et les mêmes quan-
tités, les expériences de HECKEL rappelées plus haut.

« J'ai pris trois échantillons de 5 grammes chacun, et je
« les ai traités : le premier par 100 cent. cubes d'eau dis-
« tillée à la température ordinaire, le second également
« avec 100 cent. cubes d'eau à la température du bain-
« marie bouillant et le troisième avec 100 cent. cubes
« d'une solution d'Hcl à 2 % et à la même température.
« Au bout de six heures j'ai retiré les bouteilles, j'ai filtré
« le liquide et j'ai agité celui-ci avec du chloroforme. Tout
« le chloroforme étant séparé et filtré avec l'évaporation
« à chaleur lente, il laisse un dépôt si petit qu'il ne peut
« être pesé par conséquent moins de 0 gr. 00001. Ce
« dépôt est formé en partie par d'autres substances, dont
« quelques-unes cristallines, n'ont pas la forme caracté-
« ristique de la caféine ; d'autres amorphes, sont des
« substances hétérogènes.

« Le professeur HECKEL, avec sa poudre épuisée dans
« l'appareil de Soxhlet, avait obtenu des trois expé-

« riences faites de cette manière, respectivement 0 gr. 042,
« 0 gr. 072 ; il aurait pu extraire auparavant toute cette
« caféine, s'il ne s'était trop fié à l'appareil de Soxhlet.

« Ces expériences démontrent que : une poudre de
« kola qui est privée de caféine ne peut être transformée
« en caféine ni par l'eau à la température ordinaire, ni
« par l'eau à la température du bain-marie bouillant, ni
« par HCl dilué.

« Le professeur HECKEL, pour que sa doctrine sur la
« transformation du rouge de kola en caféine fut accep-
« table, aurait dû démontrer que le rouge de kola pur,
« soumis à l'action de l'acide chlorhydrique dilué se
« transforme en glucose, en caféine et en cette autre
« substance colorante résineuse et il n'aurait pas dû
« opérer sur une substance si complexe que la poudre
« de kola.

« Surtout, il ne devait pas attribuer le résultat de ses
« expériences au rouge de kola et supposer qu'il avait
« opéré sur ce dernier, parce que certainement, personne
« ne se laisse induire en erreur par la dénomination arbi-
« traire de rouge de kola impur, sous laquelle il a dési-
« gné la poudre de kola privée de caféine, »

N'étant pas encore suffisamment content des résultats obtenus il continua la série de ses expériences.

« J'ai pris 2 kilos de noix de kola, je les ai moulues
« très fin et passées au tamis, puis je les ai fait digérer
« avec 6 litres d'eau auxquels j'ai ajouté de la lessive de
« potasse en excès. Le rouge de kola passa dans le liquide

« alcalin ; après avoir répété l'extraction et réuni les
« liquides filtrés, je les ai traités par HCl pour séparer
« le rouge de kola. Ce dernier, filtré et redissous dans
« l'hydrate de potassium fut reprecipité avec HCl ; après
« avoir répété encore deux fois la purification, j'ai obtenu
« une certaine quantité de rouge de kola pur.

« Le rouge de kola ayant été desséché à l'étuve à 80°,
« j'en ai pris 29 grammes et je l'ai réduit en poudre très
« fine dans un mortier, puis je l'ai agité pendant une semaine
« avec du chloroforme, répétant cinq à six fois par jour
« l'opération d'agiter, de porter à l'ébullition et de filtrer
« jusqu'à ce que l'évaporation du chloroforme des trois
« derniers essais ne donnât plus aucun cristal de caféine
« à l'examen microscopique, et, la réaction chimique de
« la caféine faite sur le dépôt, donna la confirmation
« qu'il n'était plus passé de caféine.

« Avec ce rouge de kola ainsi préparé et presque exempt
« de caféine, j'ai répété encore les trois expériences avec
« de l'eau pure, de l'eau chaude et avec de l'eau acidulée.
« Au moyen d'HCl à 2 % dans le but de constater si la
« transformation du rouge de kola en caféine avait lieu.

« J'ai pris 5 grammes de rouge de kola pour chacune
« des trois expériences et je les ai mis dans une bouteille
« avec 100 cent. cubes des liquides respectifs ; au bout
« de six heures de réaction j'ai filtré, j'ai mis le liquide dans
« un agitateur avec autant de chloroforme et j'ai filtré ;
« j'ai évaporé dans des capsules de verre ; le résidu dans
« les diverses capsules ne peut être pesé. Ce résidu se

« compose de caféine, reconnaissable à sa forme cristalline, le poids des substances restées dans la capsule qui en eût le plus, ne fut que de 0 gr. 00025.

« Cette série d'expériences démontre qu'on ne peut absolument penser à une transformation du rouge de kola en caféine. »

Nous voyons avec quelle régularité parfaite ont été conduites ces expériences de Mosso et il nous semble que par sa précision il lésarde fortement les théories précédentes. Après ces études de pharmacologie et de chimie, il nous reste à examiner deux travaux d'ordre physiologique très sérieusement et très consciencieusement faits : d'un côté la thèse de MARIE : *étude expérimentale et comparée du rouge de kola, de la caféine et de la poudre de kola sur la contraction musculaire* ; de l'autre, le magistral travail de Mosso : *action des principes actifs de la noix de kola sur la contraction musculaire*. Nous les opposerons l'un à l'autre et tâcherons d'en tirer les conclusions qui nous paraîtront les mieux justifiées.

CHAPITRE II

En 1891. P. RODET fit paraître dans le *Bulletin de la Société de médecine pratique de Paris* un article dans lequel il étudiait l'action comparée de la caféïne et de la kola. Il en arrivait après une série d'expériences à assimiler complètement l'action physiologique de la kola et de la caféïne.

C'est ce travail que MARIE combat dans sa thèse inaugurale. En effet, dit-il, ses expériences sont viciées de ce seul fait que l'auteur n'a pas pris des doses de caféïne et de kola de teneur alcaloïdique égale. Quand il s'agit de la caféïne, Rodet donne à son sujet 2 gr 50, 1 gr 80 et 1 gr 70 de cet alcaloïde; s'il s'agit au contraire de la kola, au lieu de donner à ce même individu des quantités correspondantes, où les proportions des principes constitutifs de la poudre soient scrupuleusement observés, « c'est-à-dire en l'espèce, 108 gr 695, 78 gr 260 et 72 gr 913, » il « ne lui donne que 27 gr, 21 gr et 17 grammes.

« Le sujet soumis au kola était donc en notable infé-

« riorité puisque tout autre principe mis à part il n'ingé-
« rait que 0 gr 62, 0 gr 48 et 0,39 de caféine, tandis que
« le témoin absorbait les doses que nous venons de
« mentionner. »

MARIE fait alors avec quelques amis, des expériences où il essaye comparativement l'action de la poudre de kola et de la caféine au point de vue de la fatigue musculaire. « De ces expériences qui portent principalement
« sur le canotage, nous avons eu soin, dit-il, d'observer
« exactement les proportions indiquées dans l'analyse de
« HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN. C'est-à-dire que pour
« comparer par exemple 10 grammes de poudre de kola,
« quantité ingérée pendant les cinq heures que durait
« l'expérience, nous prenions la fois suivante 0 gr 234 de
« caféine. »

Voici quel était le plan suivi par MARIE. « A midi
« ingestion de 2 grammes de poudre de kola ou de 0,117
« de caféine suivant le cas, après avoir eu soin de mesu-
« rer la force musculaire au moyen d'un dynamomètre à
« main; à 1 heure commençait l'expérience : départ et
« marche sans arrêt jusqu'à 3 heures, puis repos de trois
« à quatre, et retour de quatre à six. Le sujet sur qui
« était expérimenté la poudre de kola en absorbait
« 2 grammes au commencement de chaque heure et la
« 2^e dose de caféine, (0,117^{mm}) était prise au milieu de
« l'expérience, soit à 3 heures 1/2 par l'autre sujet. Au
« retour la force musculaire était à nouveau mesurée
« au moyen du dynamomètre à main. Dans ces quelques

« essais nous avons toujours constaté à la fin de l'ex-
« périence une différence de 5 à 9 degrés en faveur de
« la caféine tandis qu'avec la poudre de kola la diffé-
« rence n'est jamais descendue au-dessous de 8 degrés et
« a quelquefois même atteint le chiffre de 15 »

Après cette petite discussion il en arrive à ses expé-
riences qui, dit-il, sont inattaquables, ayant été prises
par la méthode graphique. Toutes ses expériences ont été
faites sur le médius de la main gauche : « nous avons
« cherché continue-t-il, quel était le poids nécessaire
« pour que nous produisions une élévation maxima
« avec un effort maximum, car lorsqu'on travaille avec
« un poids qui n'est pas trop considérable, on sent qu'au
« début, on atteint le maximum de flexion sans que les
« muscles aient fait tout l'effort dont ils sont capables.
« C'est ce que nous avons observé avec un poids de un
« et deux kilogrammes soulevés chaque seconde. »

C'est donc pour cette raison, qu'il prit un poids de trois
kilos. soulevé toutes les secondes. Naturellement toutes
les expériences furent faites dans des conditions identiques
et l'heure choisie fut huit heures du matin « afin d'obte-
« nir la quantité maxima de travail mécanique et d'évi-
« ter les variations plus ou moins grandes que ne man-
« quent pas d'imprimer au système musculaire les fati-
« gues et les travaux si différents de chaque jour. »

Il prenait tous les matins un ou plusieurs tracés des
contractions des muscles fléchisseurs du médius gauche et
il laissait un intervalle de 10 à 15 minutes entre chaque

expérience afin de laisser reposer le muscle en travail. De temps à autre, il eut soin de prendre des tracés normaux pouvant être comparés d'une façon absolue aux tracés inscrits après ingestion des substances qu'il avait à expérimenter.

Ce sont ces tracés que nous allons donner maintenant :

1°. — TRACÉ NORMAL

« Après quelques essais qui n'avaient pour but que
« de nous familiariser avec l'appareil, nous avons calculé la moyenne de la hauteur du soulèvement et du
« travail mécanique mesuré en kilogrammètres sur dix
« de ces tracés. Nous avons trouvé comme hauteur
« moyenne 1m157 et en multipliant ce chiffre par 3 kilos
« représentant le poids enlevé à chaque contraction nous
« obtenons kgm. 3.471 comme travail mécanique.

« Il nous faut aussi considérer l'aspect de la courbe.

« La première moitié de la courbe présente, lorsqu'on
« examine la ligne réunissant les sommets, une forme
« manifestement concave, à concavité tournée en haut.
« Puis, la descente qui débutait assez brusquement,
« devient moins rapide formant dans certains cas une
« sorte de plateau qui contribue à donner à l'ensemble la
« forme d'un S très allongé.

« Chez un de nos amis, les contractions du début sont
« beaucoup moins élevées que les nôtres ; elles n'atteignent jamais plus de 0,036 tandis que nos premières
« contractions dépassent toujours 0^{mm}04. Mais chez lui

« la ligne des sommets descend lentement, ne présente
« pas la forme concavé que nous trouvons dans nos
« tracés.

« Chez le deuxième ami, les premières contractions
« sont très élevées (0.054, 0.056), mais rapidement après
« une durée de 10 secondes environ, la ligne tombe brus-
« quement pour décroître ensuite graduellement. »

2°. — TRACÉ APRÈS INGESTION DE CAFÉINE

« La caféine étant contenue dans la kola dans les pro-
« portions de 2.23 % nous en avons pris 0.017 milli-
« grammes avant chaque expérience. Cette dose était
« absorbée dans du café, à 7 heures du matin, un ou
« deux tracés étaient inscrits à 8 heures 30. Nos recher-
« ches ont porté particulièrement sur 10 de ces tracés
« et voici les chiffres moyens que nous avons obtenus :
« hauteur de soulèvement 1.203; donc travail méca-
« nique kgm. 3.916. Les contractions très élevées au
« début du tracé, atteignant assez souvent 0.052, 0.054,
« s'affaiblissent très rapidement pour décroître ensuite
« peu à peu et donner lieu à une série de contractions
« de très faible intensité... C'est là un fait que nous
« avons remarqué dans la plupart de nos courbes ins-
« crites, après injection de caféine, fait qui mérite d'être
« signalé, car tout à l'heure, nous verrons l'importance
« qu'il présente. De nouvelles recherches en absorbant
« 0,0234 de caféine ont donné les mêmes résultats. »

3°. — TRACÉ APRÈS INGESTION DE POUDRE DE KOLA

MARIE fait dix expériences. Pour chacune d'elles il absorbe la quantité correspondant à 0.117 milligrammes de caféine soit 5 grammes. Cette quantité est prise en deux fois à 6 heures 30 et à 7 heures du matin dans un demi verre d'eau. « La hauteur du soulèvement égale
« 4 kgr.585. Quant à la ligne des sommets, elle est ici
« d'une rectitude presque parfaite d'un bout à l'autre du
« tracé. Les premières contractions atteignent toujours
« une hauteur moyenne de 0m05 ; la descente est insen-
« sible et en aucun point de son étendue on n'observe
« de plateau. Lorsque la main est retirée de l'ergo-
« graphe, la fatigue n'est pas plus grande que de cou-
« tume et un nouveau tracé peut être facilement obtenu
« après un repos de cinq minutes. »

4°. — TRACÉ APRÈS INGESTION DE ROUGE DE KOLA

Il fait une vingtaine d'expériences dont quatorze sont relatées dans sa thèse. « Nous avons employé, dit-il, le
« rouge de kola impur. Cette poudre ne conserve plus
« d'important avec le ligneux que le rouge de kola et les
« principes albuminoïdes. Ces deux derniers éléments
« chimiques seuls sont susceptibles d'exercer une action
« sur l'organisme : le premier est celui que nous allons
« étudier tout à l'heure, le deuxième est nutritif, mai

« aux doses que nous avons employées, l'action des albu-
« minoïdes sur la nutrition peut être regardée entière-
« ment comme négligeable et il ne reste que le rouge
« de kola pouvant exercer une action quelconque sur
« l'économie.

« Afin de pouvoir comparer les tracés obtenus aux
« tracés précédents, nous avons calculé la dose de poudre
« contenant la quantité correspondante de rouge de
« kola, soit 4 gr. 875 qui renferment environ 0.06 de
« rouge pur. Ayant reçu il y a quelques jours du rouge
« de kola pur, qu'a eu la bonté de nous préparer
« M. Schlagdenhaufen, nous avons fait avec ce produit
« de nouvelles expériences.

« L'examen des tracés et le calcul de la hauteur des
« différentes contractions donne une hauteur moyenne
« de soulèvement égale de 1m465 et par suite, un travail
« mécanique de kgm. 4.396.

« La direction générale de la courbe ne présente pas
« la rectitude que nous avons trouvée dans les tracés ins-
« crits après ingestion de poudre de Kola. La ligne des
« sommets a au contraire, ici, de nombreux caractères
« d'analogie avec la courbe normale. Comme cette der-
« nière elle présente la forme d'un S. »

Marie en arrive alors à la comparaison de ces tracés. Si
l'on se borne, dit-il, à comparer la hauteur moyenne de
soulèvement et le travail mécanique moyen qui a été
calculé dans les différents tracés précédents, on peut voir
que : « 1° Il y a peu de différence entre le tracé normal

« et le tracé après ingestion de caféine ; 2° Le tracé après
« ingestion de rouge de kola atteint un chiffre se rappro-
« chant beaucoup de celui qu'on obtient avec la poudre
« de kola tout entière, contenant encore sa caféine et sa
« théobromine. » Il en conclut que ces faits plaident en
faveur de la théorie de HECKEL.

« Si l'on considère la ligne des sommets, continue-t-il,
« on voit que dans le tracé normal elle est la plupart
« du temps concave, mais la courbure qu'elle présente
« est peu marquée et à part quelques exceptions la des-
« cente se fait le plus souvent d'une façon régulière.
« Après absorption de caféine, les contractions sont plus
« élevées que dans le tracé normal, mais la chute est
« aussi plus rapide et le tracé plus court que précé-
« demment. »

« Nous obtenons de la sorte une ligne beaucoup plus
« concave que la précédente et dont la seconde moitié
« formant parfois un plateau est de courte durée.

« Après l'absorption de la poudre l'aspect change du
« tout ou tout. Les premières contractions sont encore
« très élevées mais au lieu de cette chute brusque que nous
« constatons tout à l'heure, la descente est excessive-
« ment régulière : elle se fait graduellement sans
« secousses, en décrivant une ligne dont la rectitude
« est presque parfaite. Après ingestion de rouge de kola
« les contractions du début atteignent 0.048, 0.05 puis
« après 7.8.10 secondes la ligne descend peu à peu pour
« aboutir la plupart du temps à une sorte de plateau suivi

« lui-même de contractions lentement décroissantes qui
« lui donnent la forme d'un S. »

« *Conclusions.* — 1° La poudre de Kola exerce sur la
« fatigue musculaire une action modératrice évidente ;
« elle agit à la fois sur le nombre et l'intensité des con-
« tractions et permet de fournir un travail soutenu.

« 2° La caféine semble n'agir que sur la hauteur et
« par conséquent sur la force des contractions. Elle l'ac-
« croît sensiblement mais son effet est de courte durée
« et le muscle s'épuise aussi rapidement et souvent plus
« qu'à l'état normal.

« 3° Comme la poudre de kola, le rouge de kola, même
« à doses minimes, augmente d'une façon très notable
« l'intensité et la durée des contractions musculaires :
« l'action de ces deux substances présente de nombreux
« caractères d'analogie et les différences qui les séparent
« ne sont que de légères différences de degré.

« 4° L'action de la poudre de kola est due en majeure
« partie au rouge qu'elle renferme. Sans doute la caféine
« augmente la résistance à la fatigue en tonifiant l'orga-
« nisme, en régularisant les fonctions circulatoire et
« respiratoire, mais le rouge de kola cause seul, sur la
« contraction musculaire, une action propre qui est incon-
« testable.

« 5° L'action de la poudre de kola doit être rapportée
« à la fois à la caféine et au rouge de kola. Mais tandis
« que la caféine agit surtout en tonifiant l'organisme.

« Le rouge exerce sur l'élément musculaire, une action
« propre indiscutable. »

D'après ce travail très-sérieux du D^r MARIE nous voyons la caféine contenue dans le kola mise bien au-dessous du rouge de kola, qui lui, serait le seul principe actif de la graine de la *Sterculia accuminata*. En réponse à ces expériences nous ne saurions mieux faire que de citer l'article d'UGOLINO MOSSO, et c'est grâce à la discussion serrée du biologiste italien que nous pourrions tirer la conclusion qui nous paraîtra décisive.

« M'étant proposé d'examiner expérimentalement les
« principes actifs de la noix de Kola, je m'en suis pro-
« curé un myriagramme, de la maison Merck. J'ai réduit
« les noix en poudre très fine, au moyen d'un moulin,
« puis je les ai soumises à divers traitements chimiques
« pour obtenir purs, les différents produits dont
« j'avais besoin, et je les ai expérimentés sur moi et sur
« un élève de mon laboratoire, ainsi que sur les animaux.
« Pour étudier l'action de la Kola sur le système mus-
« culaire, je me suis servi, moi aussi, de l'ergographe.

« *Action de la poudre de Kola.* — J'étudiai d'abord
« comment se comportaient les fléchisseurs du doigt
« médius de la main lorsqu'on administrait, dans l'estomac,
« après un travail prolongé, une dose de poudre de
« kola. Dans ce but, j'introduisais la main dans l'ergo-
« graphe; je commençais à soulever le poids chaque deux
« secondes et je tenais le doigt en action pendant une
« seconde, puis je le relâchais pendant une autre seconde

« continuant avec le même rythme jusqu'à complet épuisement du muscle, en me réglant sur un métronome qui battait les secondes.

« Le 2 novembre 1892, à 8 heures du matin je commence l'expérience avec la main droite, et avec un poids de 4 kilog, je prends chaque heure le tracé de la fatigue du doigt médus, jusqu'à 8 heures du soir, et après, pour fatiguer davantage les muscles, je prends la courbe de demi-heure en demi-heure. Le travail accompli par les muscles dans chacune des courbes va graduellement en diminuant, et dans les quatre dernières courbes à partir de huit heures du soir, elle est de kilogrammètres ; 1,568, 1,468, 1,348, 1,084 c'est-à-dire un travail décroissant suivant les nombres 15, 14, 13, 10. A 9 heures 30, quand le doigt est déjà très fatigué, je prends par la bouche 5 grammes de poudre de kola, et le travail du doigt médus, puis successivement, de demi-heure en demi-heure, est égal à kilogrammètres 1,660, « 1,704, 1,472, 0,664, c'est-à-dire un travail croissant et exprimé suivant les nombres 16, 17, 14, 6.

« Si nous réduisons la période de repos et que nous maintenions égal, le poids à soulever, les résultats ne sont pas dissemblables.

« D'autres expériences faites sur moi et sur M. Paoletti donnent des résultats identiques.

« Avec cette première série d'expériences, j'arrivais à établir que : 1^e l'action de la kola sur les muscles, dure

« généralement de 2 à 7 heures pour 5 grammes pris en
« une fois; 2° que le maximum de l'effet est atteint dans
« la première heure après l'administration; 3° que la
« noix de kola non seulement empêche la fatigue, mais
« encore qu'en persévérant dans le travail, celui-ci
« subit une augmentation capable d'atteindre dans la pre-
« mière heure, le quadruple et le quintuple de ce qu'il était
« avant l'administration de la kola; 4° que ces résultats
« se manifestent avec des poids différents et avec des
« périodes de repos variées.

« *Action de la caféine.*— Examinons les modifications
« qu'une quantité de caféine, égale à celle qui est conte-
« nue dans 5 grammes de poudre de kola, fait subir aux
« muscles extenués par un long travail. Suivant Heckel
« et Schlagdenhaufen 100 grammes de noix de kola
« contiennent 2 gr. 35 de caféine, la quantité de caféine
« de 5 grammes de kola est donc de 0 gr. 12.

« Le 1^{er} octobre 1892, à 8 heures, je prends avec la
« main gauche et avec 4 kilog., la courbe de la fatigue;
« et le travail mécanique est égal à kilogrammètres
« 2.556; j'ai continué à faire un tracé chaque heure,
« et à 6 heures, la force développée par le doigt médius
« était égale à 1.204; à 7 heures à 1.064; à 8 heures
« à 0,484; je prends dans de l'hostie gr. 0.12 de caféine
« et à 9 heures, le travail des muscles est de 1.736 c'est-
« à-dire 4 fois plus considérable qu'à 8 heures, à
« 10 heures il est de 1.012 et à 11 heures de 0.408.

« Cette expérience démontre qu'une quantité de

« caféine égale à celle qui est contenue dans 5 grammes
« de noix de kola a produit les mêmes effets que la kola.
« Cette augmentation dans l'activité du muscle est
« beaucoup plus grande si l'on accroit la dose de
« caféine.

« *Action de la kola sans caféine.* — HECKEL expéri-
« menta le premier avec la poudre de kola privée, avec
« des méthodes opportunes, de la caféine, et il trouva
« qu'elle manifestait encore une action sur l'élément
« musculaire. J'ai pris de la poudre de kola finement
« pulvérisée et desséchée à l'étuve à 100°, puis je l'ai
« traitée d'abord par le chloroforme, en la tenant
« pendant plusieurs jours dans un grand appareil à
« déplacement de Soxhlet, puis en agitant à de nom-
« breuses reprises avec de l'éther sulfurique jusqu'à ce
« que, après trois examens successifs de l'extrait éthéré,
« on ne trouvât plus de trace de caféine. L'examen
« microscopique des trois derniers essais, ne laisse voir
« aucun des cristaux caractéristiques de la caféine et
« on ne les trouva même pas avec la réaction très sen-
« sible de la caféine, qui consiste à la transformer en
« acide amalique avec de l'eau de chlore et à la traiter
« par de l'ammoniaque. M'étant ainsi assuré d'avoir pré-
« paré une poudre de noix de kola sans caféine, j'ai fait
« les expériences suivantes:

« Le 3 novembre 1892, à midi, je commence à prendre
« chaque heure, la courbe de la fatigue, soulevant 4 kilo-
« grammes avec la main gauche, jusqu'à 7 heures et

« ensuite de 1/2 heure en 1/2 heure. Les nombres suivants
« représentent, en kilogrammètres, des différentes cour-
« bes : 2.861, 2.252, 2.168, 1.928, 1.824, 1.760, 1.684,
« 1.224, 1.216, 1.284, 1.316, 1.304 ; puis je prends à
« 9 heures et demie 5 grammes de noix de kola privée
« de caféine, et j'obtiens successivement, chaque demi-
« heure 2.792, 2.584, 2.092, 1.676, 1.100. »

Cette expérience et d'autres démontrent que dans la poudre de noix de kola sans caféine il existe encore des principes actifs qui ont une influence sur la contraction musculaire.

« *Action du rouge de kola.* — Pour le préparer, j'ai
« pris la poudre déjà épuisée avec de l'éther et du
« chloroforme et j'en ai fait l'extrait alcoolique en me
« servant de l'appareil de Soxhlet, de grandes dimen-
« sions, que j'ai fait fonctionner pendant plusieurs jours
« avec de l'alcool à 94° jusqu'à ce que l'alcool passât
« décoloré ; puis j'ai encore agité avec de l'alcool bouil-
« lant pour enlever les dernières traces de substances
« colorantes. L'extrait alcoolique fut traité par de l'eau
« chaude et filtré à chaud. Avec le refroidissement le
« rouge de kola se déposa brut ; je l'ai purifié en le
« dissolvant dans une solution d'hydrate de potassium et
« en le reprecipitant dans de l'eau acidulée avec HCl,
« et j'ai répété trois fois cette purification pour être sûr
« d'expérimenter avec un produit pur autant que
« possible. Toutes les expériences faites sur moi et sur
« M. Paoletti furent d'accord pour montrer que la quan-

« tité de rouge de kola contenue dans 5 grammes de
« noix n'influence pas la contraction musculaire, même
« en administrant une quantité de rouge de kola trois
« fois plus grande. J'ai pris à de nombreuses reprises
« et M. Paoletti aussi, 5 grammes de rouge de kola et il
« n'y eut pas d'augmentation appréciable sur les tracés
« de la fatigue faits avec l'ergographe.

« *Action de la poudre de kola sans caféine et sans*
« *rouge de kola.* — La poudre de kola privée avec de
« l'alcool bouillant, des substances colorantes extractives
« ainsi que de la caféine, au moyen de l'éther et du
« chloroforme conserve encore une action sur la con-
« traction musculaire, bien que celle-ci soit très infé-
« rieure à celle qui a été obtenue avec les autres poudres
« de kola expérimentales.

« *Action de l'extract aqueux de kola.* — J'ai cherché
« s'il était possible d'extraire le principe actif de cette
« poudre, avec des dissolvants adaptés. Dans ce but j'ai
« pris la poudre de kola qui avait servi à l'extraction
« du rouge de kola et je l'ai traitée, à de nombreuses
« reprises par de l'eau bouillante en grande abondance.
« Je l'ai expérimentée et j'ai trouvé qu'il y était passé
« une substance douée de la propriété de renforcer la
« contraction musculaire : toutes mes expériences démon-
« trent que la foudre résiduelle est complètement inac-
« tive.

« *Action de l'amidon sur la contraction des muscles.*
« — D'après Heckel, sur 100 parties de noix de kola, 33

« appartiennent à l'amidon, 3 à la glycose, 3 à la gomme
« et 7 aux substances protéiques. L'amidon, d'après
« plusieurs expériences faites à mon laboratoire, intro-
« duit dans l'organisme, au moyen de ses produits solu-
« bles et absorbables, favorise l'activité des muscles
« épuisés par la fatigue. On obtient un effet plus dura-
« ble et de beaucoup supérieur, quand, au lieu de 5
« grammes d'amidon, on en prend 10.

« Le 17 janvier 1893 je commence à midi 40 avec la
« main gauche et avec 5 kilogrammes à prendre la
« courbe chaque 10 minutes; les trois premières
« courbes sont de kilogrammètres 1.755, 2.145, 1.675,
« à 3 heures et à 3 heures 10 le travail des muscles est
« réduit à 0.725, 0.470; à 3 heures 10, je prends 4 gr.
« d'amidon et immédiatement après les courbes sont
« représentées par 0.495, 0.500, 1.460, 1.630, 1.455,
« 1.015, 0.995, 0.895, 0.825, 0.770, 0.915, 0.630.

« L'examen des ces données numériques démontre que
« la force du muscle est augmentée de beaucoup par
« suite de l'usage de l'amidon, elle est triplée dans la
« courbe prise 30 minutes après, et quadruplée dans la
« courbe successive. Une heure et demie après les mus-
« cles étaient renforcés par l'action de l'amidon.

« A 5 heures dix, le muscle étant revenu à la fatigue
« de 3 heures 10, je prends une quantité égale de rouge
« de kola (4 gr.) et le travail des muscles est successive-
« ment de 0.665, 0.550, 0.785, 0.815, 0.495, 0.370. Il
« résulte de ces nombres que au bout de 30 minutes on

« eut une légère augmentation, tout à fait négligeable,
« vu la grande quantité de kolanine introduite dans
« l'estomac, et que la courbe tomba ensuite au-dessous
« de celle de 3 heures 10.

« A ce moment le doigt médius fatigué comme il
« l'était, me faisait mal, toutefois j'ai voulu prendre
« encore 5 grammes de poudre de kola, sans caféine et
« sans rouge de kola et les courbes, prises sans interrup-
« tion, ont donné les valeurs suivantes : 0.515, 1.340,
« 0.760, 0.665, 0.605, 0.445. 40 minutes après l'administra-
« tion de la dose de kola on eût une couche quadruple de
« la dernière, puis il y eut une décroissance successive
« jusqu'à 7 heures 10 où je pris la dernière couche.

« Les résultats de cette expérience sont si éloquents,
« que toute parole enlèverait de la force et de la clarté
« aux chiffres. Mais on pourrait me faire l'objection sui-
« vante : que le rouge de kola a été administré quand
« les muscles fléchisseurs du doigt médius étaient déjà trop
« épuisés par le long travail. Pour répondre à cela pré-
« cisément j'ai fait d'autres expériences qui sont l'in-
« verse de la précédente, c'est-à-dire que j'ai pris
« d'abord le rouge de kola, puis la poudre de kola et
« enfin l'amidon ; de cette manière le muscle se trouvait
« dans les plus mauvaises conditions pour subir l'action
« de l'amidon et dans les meilleures pour celles du rouge
« de kola. Et je vis toujours que le principe actif contenu
« dans la noix de kola, outre la caféine, n'est pas le

« rouge de kola, mais que ce sont les substances amy-
« lacées et les hydrates de carbone. »

Nous croyons n'avoir rien à ajouter à la critique et
aux conclusions de Mosso, nous nous rallions entièrement
à son avis.

CONCLUSIONS

En 1890 GERMAIN SÉE étudiant l'action physiologique de la caféine en collaboration avec LAPICQUE et PARISOT, attribuait à cette substance le pouvoir tonique général d'un certain nombre de substances végétales et notamment de la noix de kola. HECKEL contestait ces conclusions et soutenait qu'il devait y avoir dans la noix de kola d'autres principes actifs, et même des principes plus actifs, rejetant la caféine au second plan. Il attachait notamment une grande importance à une substance mal définie, trouvée par lui et SCHLAGDENHAUFEN, et désignée du nom de rouge de kola. En 1892, KNEBEL caractérise ce rouge de kola comme un glucoside (*kolanine*) se dédoublant sous l'influence d'un ferment contenu dans la noix et sous les actions hydrolisantes diverses, telles que celle du suc gastrique, en caféine et glucose.

Le rouge de kola se réduirait ainsi à de la caféine et ne pourrait avoir d'action particulière à moins qu'on n'admette avec quelques auteurs un pouvoir spécial pour la caféine à l'état naissant (DORNBLUTH). Or aucun fait pharmacodynamique ne permet d'admettre cette conception qui nous paraît du simple verbalisme.

D'autre part U. Mosso, conteste absolument cette transformation du rouge de kola en caféine :

Il faut donc voir les expériences directes faites sur la noix de kola privée de caféine ou sur des principes immédiats de la noix de Kola autres que la caféine. Il

faut considérer comme dénué de valeurs critiques un grand nombre de publications faites par des médecins ou des pharmaciens, publications dans lesquelles on affirme la supériorité de la noix de kola sur la caféine sans en donner aucune preuve et où l'on retrouve d'une façon évidente la préoccupation de lancer une spécialité.

Nous nous trouvons alors en présence de deux travaux principaux, faits tous deux par la même méthode physiologique : l'ergographe de Mosso et aboutissant à des conclusions opposées.

Pour MARIE il reste dans la noix de kola après qu'on en a retiré la caféine un excitant de la motricité très important ; *la caféine ne saurait rendre compte de l'action de la kola.*

Pour U. Mosso la noix de kola réellement privée de caféine est presque inactive ; le rouge de kola est inactif. La seule substance de la noix de kola qui agisse sur le travail musculaire après la caféine et loin derrière elle, c'est l'amidon c'est-à-dire un aliment banal dont la présence ne saurait conférer une valeur particulière à la noix de kola : *la noix de kola n'est que de la caféine.*

La contradiction entre ces deux travaux est expliquée par la critique expérimentale de Mosso lui-même. Cette critique que nous avons reproduite dans cet ouvrage nous paraît décisive et nous concluerons avec Mosso que l'action essentielle de la noix de kola doit être rapportée à la caféine.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CHARLES RICHET.

Vu : LE DOYEN,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- HECKEL (E). — *Kola. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, (tome xvi, page 755).
1890. GERMAIN SEE ET LAPICQUE. — *Action de la caféine sur les fonctions motrices et respiratoire à l'état normal et à l'état d'inanition.* (*Méd. moderne.* n. 12, 14 mars).
1890. LAPICQUE. — *Sur l'action de la caféine comparée à celle de la kola.* (*Soc. de Biologie. Séance du 10 mai, méd. moderne.* n. 21. 15 mai, p. 415).
1890. MONAVON ET PERROUD. — *Nouvelles expériences comparatives entre la caféine, la poudre, le rouge et l'extrait complet de kola.* (*Lyon médical*, t. xviii, p. 367-372).
1890. PARISOT. — *Etude physiologique de l'action de la caféine sur les fonctions motrices.* (Th. de Par.)
1891. SCHUCHART (Bernhard). — *Die kola-nuss in ihrer commerciellen, Kulturgeschichtlichen und-medicinischen Bedeutung* (2. Auff. Rostock, i. M. H. Koch 94. p. 80).
- 1891*. KOLLIARD (E. L.) — *Physiological effects of. Kola-nut.* (*Vratch Saint-Petersbourg* XII. 464-469).
1891. CHAMBARD-HENON. — *Note sur l'emploi de la noix de kola dans un accouchement.* (*Lyon méd.* t. xvi 365-367).
1891. DUBOIS R. — *Communication à l'association française pour l'avancement des sciences.* (18 septembre. Session de Marseille).
1891. RODET P. — *De l'action comparée de la noix de kola et de la caféine sur la nutrition.* (*Bull. Soc. de méd. prat. de Paris* 468-478).
1892. KNEBEL (E.) — *Die Besthandeile der kola-nuss, Inaugural dissertation der Friedrich. Alexander universitat. Erlangen.*

1892. COMBEMALE (F.) — *Les noix de kola*. (Bull. gén. de thérapeutique. Paris 1892. t. xxii. 145-169).
1892. MARIE (H.) — *Etude expérimentale et comparée du rouge de kola, de la caféine et de la poudre de kola sur la contraction musculaire*. (Th. de Lyon).
1893. LE BON (G.) — *Les recherches récentes sur la noix de kola*. (Rev. scient. Paris, l. ii, 527-531).
1895. HECKEL (E.) — *Les kolas africains, monographie botanique, chimique, thérapeutique et pharmacologique*. (Emploi stratégique et alimentaire, commerce, Paris 406, p. 4, pl. 8°).
1893. HECKEL (E.) — *Sur la constitution chimique et l'action physiologique du rouge de kola. Comparaison avec la caféine*. (Annales de l'Ecole de méd. et de pharm. de Marseille 1892, Paris 1893, 391-399.)
1893. MOSSO (U.) — *Action des principes actifs de la noix de kola sur la contraction musculaire*. (Transcrit de : Atti. d. r. Acad. d. scienze di. Torino, Archives ital. de biologie de Turin, xix. 241-256.)
1894. MOSSO (U.) — *Sur la transformation du rouge de kola en caféine*. (Atti. d. r. Acad. d. scienze di. Torino, Archives de biol. ital. vol. xxi. Séance du 15 avril.)
- 1895*. JOHNSON et JOHNSON. — *Kola a study of its history physiological and therapeutic action, pharmacy and uses in medicine*. (New Blummeck N. Y. 694, p. 8°),
- 1895*. VILCOX (R. W.) — *The therapeutics of kola*. (Post graduate, N. Y., 464-468.)
1897. DORNBLUTH. — *Ueber kolanin Knebel*. (Ber. klin. wehnschr., xxxiv, 536.
1897. PENROSE (G. H.) — *The use of the kola nut for military purposes*. (Proc. Ass. mil. Jurg. U S. Colombus O., 616-619.)
1898. A. J. VITCHERKEWITCH. — *Influence de la noix de kola sur les échanges gazeux et la température des animaux sains*. (Wratch. n. 10. Th. Petersbourg.)
1898. POUCHET G. — *Action de la caféine et des caféiques sur la nutrition*. (Bull. gén. de thérapeutique, tomes cxxxv t. 20-22, pages 753-766 et 833-847.)
- 1898*. KNOYX (J. W.) — *The cafein compound in kola*. (Part. ii kolatannin. J. am. Chem. Soc. Easton. Pa. xx, 34-78.)

LIBRAIRIE A. MALOINE

23-25, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23-25

PARIS

- AUSSET** (D^r), professeur agrégé. — **Leçons cliniques sur les maladies des enfants**, faites à l'hôpital Saint-Sauveur. 1896-99, 3 vol. in-8, 1898. . . 15 fr. »
- BERDAL** (D^r), médecin de consultations à l'hôpital Saint-Louis. — **Traité pratique des maladies vénériennes**. Préface de TENNESON. In-8, 1897, avec fig. et pl. col. 10 fr. »
- BERNHEIM**. — **Immunisation et sérumthérapie**. 2^e édition, revue et augmentée. In-8, 1897. 4 fr. »
- BERNHEIM**. — **Formulaire clinique**, formules pratiques recueillies à la polyclinique de Vienne. Traduit sur la 15^e édition et augmenté de nombreux travaux originaux. Un vol. in-32, cart., 1896 4 fr. »
- CHATELAIN**. — **Précis iconographique des maladies de la peau**. Ouvrage accompagné de 50 PLANCHES HORS TEXTE EN COULEUR, reproduites d'après nature. par FÉLIX MÉHEUX, dessinateur des services de l'HÔPITAL SAINT-LOUIS. Un fort vol. gr. in-8, 1896, relié toile 25 fr. »
- COURTADE**. — **Manuel pratique du traitement des maladies de l'oreille**. Un vol. in-18, 1895. 4 fr. »
- GARNIER et DELAMARE**. — **Dictionnaire des termes techniques de médecine**, contenant les étymologies grecques et latines, les noms des maladies, des opérations chirurgicales et obstétricales, les symptômes cliniques, les lésions anatomiques, etc. Préface de H. ROGER, professeur agrégé. In-18, 1900. Broché, 5 fr., relié 6 fr. »
- KRAFFT-EBING**. — **Traité clinique de psychiatrie**, traduit sur la 5^e édition allemande, par le D^r EMILE LAURENT. Un fort vol. in-8, 1897 20 fr. »
- LEVILLAIN**. — **Essais de neurologie clinique, neurasthénie de BÉARD et états neurasthéniformes**. In-12, 1895 4 fr. »
- MALBEC**. — **Consultations et ordonnances médicales**, 2^e édition, revue et augmentée, in-18, rel. souple, 1897. 4 fr. »
- MAURANS** (D^r de). — **Compendium moderne de médecine pratique**, publié sous la dir. du D^r DE MAURIANS. In-8, de 720 p., 1894 12 fr. »
- NOGUÉ**. — **Précis de posologie infantile**. In-8, rel. s., 1895 3 fr. 50
- PANSIÉR** (d'Avignon). — **Traité d'électrothérapie oculaire**, avec une préface de M. le D^r E. VALUDE. 1 vol. in-18, avec fig., 1895. 6 fr. »
- PANSIÉR** (d'Avignon). — **Traité de l'œil artificiel**. 1 vol. in-18, cart., avec fig., 1895. 4 fr. »
- STAPPER**. — **Traité de Kinésithérapie gynécologique** (système de BRANDT), nouvelle méthode de diagnostic et de traitement des maladies des femmes. Ouv. contenant la traduction du livre de BRANDT et 130 fig. In-8, 1897. . 12 fr. »
- TRUC**, professeur de clinique ophthalmologique à Montpellier, et **VALUDE**, médecin de la Clinique ophthalmologique des Quinze-Vingts. — **Nouveaux éléments d'ophthalmologie**. 2 vol. in-8, 1896, avec 257 fig. et 1 pl. en couleur. . 20 fr. »
- VARIOT**. — **La diphtérie et la sérumthérapie**. Études cliniques faites au pavillon Bretonneau. In-8, 1898, avec 28 fig. et 1 pl. col. 12 fr. »
- VAUCAIRE**. — **Formulaire de gynécologie, thérapeutique, traitement des maladies des femmes** (formules des professeurs et médecins spécialistes). In-18, 1895, rel. 4 fr. »
- VIGNES**. — **Technique de l'exploration oculaire**, introduction à l'étude de l'*Ophthalmologie*. 1 vol. in-8, avec 213 fig. dans le texte, 1896 8 fr. »